Neue Derivate der Nicotinsäure

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

genehmigt von der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Gerhard Treuge

aus Berlin

Tag der mündlichen Prüfung: 15. 12. 1937

Tag der Promotion: 28. 3. 1938

1938

Druck: Triltsch & Huther, Berlin O 17

N 121

Berichterstatter: Prof. Dr. Binz

Prof. Dr. Mannich

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINER MUTTER

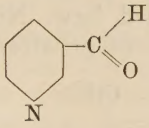
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543927_0178

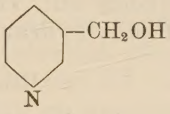
Theoretischer Teil.

Von den Derivaten des Pyridins haben bekanntlich die 3-Substitutionsprodukte ein besonderes Interesse, weil sie in ihren Reaktionen den aromatischen Verbindungen ähneln, während die Substituenten in 2-, 4- und 6-Stellung im allgemeinen ein anderes Verhalten zeigen als in der aromatischen Reihe.

Während nun Pyridin-3-carbonsäure (Nicotinsäure) schon seit langem[1]) bekannt ist und die befriedigende Darstellung von Pyridin-3-sulfosäure[2]) sowohl wie von 3-Aminopyridin[3]) in neuerer Zeit gelungen ist, fehlen in dieser Reihe Pyridin-3-aldehyd (I) und Pyridin-3-carbinol (II).

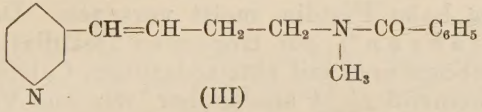


(I)



(II)

Zwar ist der Pyridin-3-aldehyd von Harries und Lénárt[4]) durch Ozonisation von Benzoylmetanicotin (III) gewonnen worden, indessen ist das Verfahren ein sehr umständliches, so daß die genannten Forscher eine Menge von nur 3 g in Händen hatten, was selbstverständlich zu einer Charakterisierung einer so wichtigen Verbindung nicht ausreichte.



(III)

Pyridin-3-carbinol konnte bisher noch nicht dargestellt werden. Zwar entsteht nach Dehnel[5]) das Pikrat dieses Alkohols durch Kochen des Pikrates von 3-Brompicolin mit Wasser, jedoch war die Menge des daraus durch Zersetzung mit Natronlauge freigemachten Carbinols zur Vakuumdestillation zu gering.

Es wurde mir nun die Aufgabe gestellt, Verfahren auszuarbeiten, welche sowohl die Darstellung des noch unbekann-

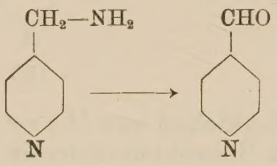
[1]) Weidel, A. **165**, 331 (1873).
[2]) J. G. Farbenindustrie, D.R.P. 541 036.
[3]) Binz u. v. Schickh, B. **68**, 320 (1935).
[4]) A. **410**, 115 (1915).
[5]) B. **33**, 3499 (1900)

ten Pyridin-3-carbinols als auch ein Studium des Pyridin-3-aldehyds gestatten würden.

Von den Aldehyden des Pyridins ist bisher nur der Pyridin-2-aldehyd genauer untersucht worden. Harries und Lénárt[6]), die ihn durch Ozonisation von 2-Stilbazol in salzsaurer Lösung erhielten, konnten zeigen, daß er in seinem chemischen Verhalten dem Benzaldehyd weitgehend ähnelt.

Eine geringe Menge Pyridin-3-aldehyd wurde von den gleichen Verfassern[7]) durch Ozonisation von Benzoylmetanicotin gewonnen und als eine bei 95—97° unter 15 mm Druck siedende, farblose Flüssigkeit von chinolinartigem Geruch beschrieben. Von seinen Derivaten wurde jedoch nur das Phenylhydrazon dargestellt.

Pyridin-4-aldehyd (V) ist bis jetzt nur in Form seines Phenylhydrazons bekannt, und zwar wurde dieses in neuester Zeit von R. Graf[8]) aus 4-Pyridyl-amino-methan (IV) durch Umsetzung mit Thionylchlorid bzw. Nitrosobenzol und Zusatz von Phenylhydrazinchlorhydrat erhalten.



(IV) (V)

Die Darstellung von Aldehyden der Pyridinreihe bietet — wie schon die obigen Angaben erkennen lassen — insofern erhebliche Schwierigkeiten, als die üblichen Methoden der Aldehydgewinnung beim Pyridin meist versagen. Das klassische Verfahren[9]) der trockenen Destillation der Kalksalze von Carbonsäuren mit ameisensaurem Calzium ist auf das Pyridin anscheinend nicht anwendbar, wie aus Versuchen von Engler und Kiby[10]) und später von Harries und Lénárt[11]) hervorgeht.

Die Rosenmundsche Aldehydsynthese (katalytische Reduktion von Säurechloriden mit Wasserstoff und Katalysator) führt nach den bisherigen Erfahrungen[12]) nur dann zum Ziele, wenn im Pyridinkern negative Substituenten wie Chlor

---

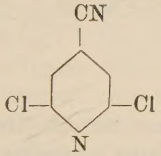
[6]) A. **410**, 115 (1915).
[7]) l. c.
[8]) J. prakt. Chem. **146**, 98 (1936).
[9]) Piria, A. **100**, 104 (1856).
[10]) B. **22**, 599 (1889).
[11]) l. c.
[12]) R. Graf, J. prakt. Chem. **134**, 179 (1932); J. prakt. Chem. **138**, 231 (1933).

oder Brom vorhanden sind. Einfache Säurechloride wie Nicotinsäurechlorid lassen sich nach diesem Verfahren nicht zu Aldehyden reduzieren.

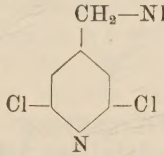
Nach der Methode von Stephen[13]) werden Aldehyde aus Nitrilen durch Reduktion mit Stannochlorid und Zerlegung des entstandenen Aldimins mittels Wasserdampf gewonnen.

$$R \cdot CN + HCl \longrightarrow R \cdot CCl = NH$$
$$R \cdot CCl = NH + SnCl_2 + 2HCl \longrightarrow R \cdot CH = NH \cdot HCl + SnCl_4$$
$$R \cdot CH = NH \cdot HCl \longrightarrow R \cdot C(=O)H$$

Dieses Verfahren ist in der Pyridinreihe anscheinend ebenfalls nicht durchführbar. So erhielt ich bei seiner Anwendung auf 2-Chlor-5-cyanpyridin dieses größtenteils unverändert zurück. Diese Beobachtung steht in Übereinstimmung mit Versuchen von Wibaut und Overhoff[14]). Die genannten Autoren übertrugen die Stephensche Aldehydsynthese auf 2,6-Dichlor-4-cyanpyridin (VI) und 2-Cyanpyridin, erhielten aber im ersten Falle statt des zu erwartenden Aldimins das 2,6-Dichlor-4-pyridyl-amino-methan (VII), im zweiten Falle das 2-Cyanpyridin größtenteils unverändert zurück, der Rest war verseift worden.



(VI)



(VII)

Ich ging nun zu einem Verfahren über, das bisher nur eine sehr beschränkte und in der Pyridinchemie noch gar keine Anwendung gefunden hatte. Nach H. Staudinger[15]) lassen sich nämlich die aus Aniliden mittels Phosphorpentachlorid darstellbaren Imidchloride mit Magnesium zu Grignardschen Verbindungen umsetzen, die mit Säuren direkt Aldehyde geben.

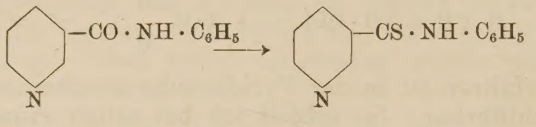
$$R \cdot C(=N \cdot C_6H_5)Cl \longrightarrow R \cdot C(=N \cdot C_6H_5)MgCl \longrightarrow R \cdot C(=N \cdot C_6H_5)H \longrightarrow R \cdot C(=O)H + NH_2 \cdot C_6H_5$$

Beim Nicotinsäureanilid-imidchlorid führte die Reaktion jedoch nicht zum Ziele.

---

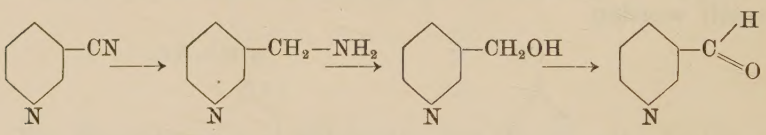
[13]) J. chem. Soc. **127**, 1874 (1925); C. **1926**, 651.
[14]) Rec. Trav. chim. Pays-bas **52**, 55 (1933).
[15]) B. **41**, 2218 (1908).

Auch eine von Ciusa[16]) beschriebene Methode, die auf der Entschwefelung von Thioaniliden mittels Zink und Kalilauge und Zerlegung der dabei entstehenden Schiffschen Base durch Wasserdampf beruht, führte nicht zum gewünschten Erfolg. Ich erhielt zwar das Nicotinsäurethioanilid (IX) durch Umsetzung von Nicotinsäureanilid (VIII) mit Phosphorpentasulfid, auf dessen Weiterverarbeitung aber in Anbetracht der geringen Ausbeute verzichtet wurde.



(VIII) (IX)

Es wurde nun der Plan gefaßt, einen völlig neuen Weg zur Darstellung von Pyridin-3-aldehyd einzuschlagen. Ich wollte versuchen, 3-Cyanpyridin katalytisch zum 3-Pyridyl-aminomethan zu reduzieren, von diesem durch Umsetzung mit salpetriger Säure zum Pyridin-3-carbinol und daraus schließlich durch Oxydation zum Pyridin-3-aldehyd zu gelangen:



Für die Darstellung des hierzu benötigten 3-Cyanpyridins sind in der Literatur schon verschiedene Verfahren beschrieben. O. Fischer[17]) erhielt 3-Cyanpyridin durch Destillation von pyridin-3-sulfosaurem Kalium mit Cyankali. H. Meyer[18]) gewann das Nitril aus Nicotinsäureamid durch Wasserentzug mittels Thionylchlorid. Schließlich läßt sich nach Räth[19]) das 3-Cyanpyridin mit Hilfe der Sandmeyerschen Reaktion aus dem 3-Aminopyridin darstellen. Da alle diese Darstellungsweisen keine befriedigenden Ausbeuten ergaben, versuchte ich zunächst, ein neues Verfahren zur Gewinnung des Nitrils zu finden. Nach einigen ergebnislosen Versuchen (s. experimentellen Teil) gelang die Darstellung durch Anwendung einer von E. E. Reid[20]) beschriebenen, bisher nur bei aromatischen Säuren benutzten Methode. Nach dieser werden die Zinksalze von Carbonsäuren mit Bleirhodanid verrieben und

---

[16]) Atti R. Accad. dei Lincei Roma **15**, II, 379—84, (1906); C. **1907**, I, 28.
[17]) B. **15**, 62 (1882).
[18]) M. **23**, 901 (1902).
[19]) A. **486**, 102 (1931).
[20]) C. **1910**, I, 1138; Amer. Chem. Journ. **43**, 162—81.

der Destillation unterworfen. Dabei entsteht das entsprechende Nitril nach folgendem Reaktionsschema:

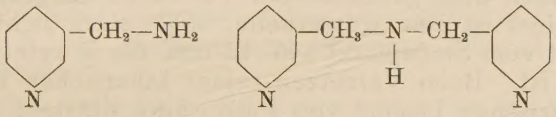
$$(R \cdot COO)_2Zn + Pb(CNS)_2 \longrightarrow 2R \cdot CN + Zn\,S + PbS + 2CO_2$$

Bei der trockenen Destillation von nicotinsaurem Zink mit Bleirhodanid wurde so in guter Ausbeute 3-Cyanpyridin erhalten. Auf diesem Wege ist das Nitril reiner und in besserer Ausbeute darstellbar als nach den in der Literatur beschriebenen Verfahren.

Die katalytische Hydrierung von Nitrilen in wässrig-alkoholischer Lösung ergibt vorwiegend ein Gemisch von primären und sekundären Aminen[21]). Dagegen fand W. H. Hartung[22]), daß Benzonitril ausschließlich zum primären Amin reduziert werden kann, wenn die Reduktion mit palladinierter Tierkohle in absolutem Alkohol, der mindestens 1 Äquivalent Chlorwasserstoff enthält, vorgenommen wird.

Rosenmund und Pfankuch[23]) erhielten bei der Reduktion von Benzonitril in Eisessig mit Palladium und Wasserstoff ebenfalls reines Benzylamin. Ein Versuch, 3-Cyanpyridin katalytisch zu reduzieren, ist in der Literatur noch nicht beschrieben.

Zunächst wurde nun 3-Cyanpyridin in chlorwasserstoffhaltiger alkoholischer Lösung mit Palladium-Tierkohle als Katalysator hydriert. Da 3-Cyanpyridin in absolutem, chlorwasserstoffhaltigen Alkohol infolge der Bildung von 3-Cyanpyridin-chlorhydrat nur sehr schwer löslich ist, wurde die Reduktion — abweichend von dem Hartungschen Verfahren — zunächst in wässrigem, salzsäurehaltigen Alkohol vorgenommen. Es war zu erwarten, daß dann ein Gemisch von primärem (X) und sekundärem (XI) Amin entstehen würde.



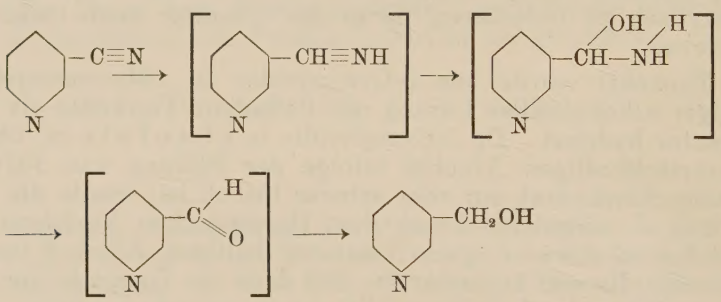
(X) (XI)

Dies ist jedoch nicht der Fall. Unter den genannten Bedingungen fand überhaupt keine Bildung von 3-Pyridyl-aminomethan (X) statt, dagegen war überraschenderweise der weitaus größte Teil des 3-Cyanpyridins in Pyridin-3-carbinol (II) übergeführt worden, während nur eine geringe Menge Di-ß-picolyl-amin (XI) entstanden war.

---

[21]) Paal u. Gerum, B. **42**, 1554 (1909).
[22]) C. **1929**, I, 645; J. Amer. chem. Soc. **50**, 3370—74 (1928).
[23]) B. **56**, 2260 (1923).

Ein ähnlicher Reaktionsverlauf ist bisher nur einmal[24]) gelegentlich der katalytischen Reduktion von Benzonitril in schwefelsaurer, wässrig-alkoholischer Lösung mit Palladiumschwarz und Wasserstoff beobachtet worden. Dabei wurde mehr als die Hälfte des Nitrils zu Benzylalkohol reduziert. Eine Erklärung dieses Verhaltens findet man bei Annahme folgenden Reaktionsschemas: Bei der katalytischen Reduktion von Säurenitrilen entsteht in erster Phase ein Aldimin R—CH =NH. Wie dieser intermediär gebildete Körper weiter reagiert, hängt von den Versuchsbedingungen und wohl auch vom gewählten Katalysator ab. Im vorliegenden Falle, bei dem in wasserhaltigem Medium gearbeitet wurde, ist der weitere Verlauf so zu deuten, daß sich an die Doppelbindung zuerst ein Molekül Wasser anlagert, dann Ammoniak abgespalten wird und so intermediär der Aldehyd entsteht. Dieser wird aber, solange er sich in der Einflußsphäre des Katalysators befindet, sofort zum Pyridin-3-carbinol weiter reduziert. Geht die Hydrierung zu weit, so kann es vorkommen, daß das Cyanpyridin bis zum Methyl-pyridin (Picolin) reduziert wird.

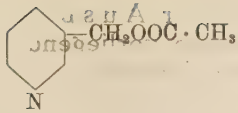


Das nach dem geschilderten Verfahren dargestellte Pyridin-3-carbinol ist eine wasserhelle, ölige, stark lichtbrechende Flüssigkeit vom Siedepunkt 146°/12 mm, die in reinem Zustand geruchlos ist. Beim Versetzen seiner ätherischen Lösung mit einer ätherischen Lösung von Pikrinsäure entsteht das Pikrat des Carbinols. Während D e h n e l[25]) als Schmelzpunkt des Pikrates 128° angibt, fand ich diesen bei 158—159°, so daß noch nachzuweisen wäre, ob es sich bei der von Dehnel dargestellten Verbindung um ein reines Produkt handelte. Pyridin-3-carbinol bildet beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid leicht den E s s i g s ä u r e e s t e r (XII), der sich mit alkoholischer Kalilauge wieder verseifen läßt.

---

[24]) P a a l u. G e r u m, B. **42**, 1558 (1909).

[25]) l. c.

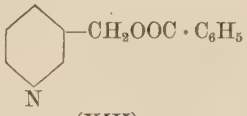


(XII)

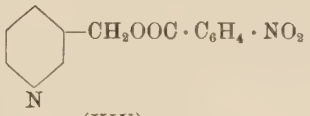
Mit Benzoylchlorid bzw. Nitrobenzoylchlorid lassen sich mit Hilfe der Schotten-Baumannschen Reaktion in der Abwandlung von C l a i s e n[26]) ebenfalls leicht die entsprechenden Ester darstellen.

Der B e n z o e s ä u r e e s t e r (XIII) ist ein dickes Öl vom Siedepunkt 191—192°/12 mm, der N i t r o b e n z o e s ä u r e e s t e r (XIV) bildet Krystallnadeln vom Schmelzpunkt 131,5°.

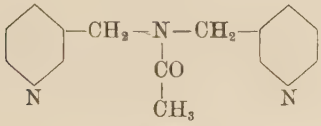
Auch das als Nebenprodukt entstandene Di-ß-picolyl-amin wird durch Essigsäureanhydrid leicht in sein Acetylderivat (XV) übergeführt.



(XIII)



(XIV)



(XV)

Um festzustellen, welchen Einfluß das Lösungsmittel auf die Hydrierung von 3-Cyanpyridin hat, wurde nacheinander in folgenden Lösungen gearbeitet: 1. Eisessig und Palladium-Bariumsulfat, 2. verd. Salzsäure (etwa 13—14%ig) und Palladium-Tierkohle, 3. abs., chlorwasserstoffhaltiger Alkohol und Palladium-Tierkohle.

Im ersten Falle hatte die Hydrierung etwa das gleiche Ergebnis wie im Falle der Reduktion in salzsaurer, wässrig-alkoholischer Lösung, d. h. es entstand in der Hauptsache Pyridin-3-carbinol neben wenig sekundärem Amin. Wahrscheinlich enthielt der Eisessig Spuren von Wasser, die ausreichten, die Reaktion im Sinne der Bildung des Carbinols zu beeinflussen.

Eine verschwindend geringe Menge krystalliner Substanz (wahrscheinlich ein acetyliertes Produkt) wurde unberücksichtigt gelassen.

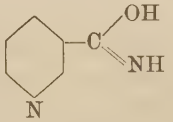
Bei der Hydrierung in etwa 13—14prozentiger Salzsäure verschob sich das Ergebnis sehr zugunsten des Pyridin-3-car-

[26]) B. **27**, 3182 (1894).

binols, der hierbei in einer Ausbeute von 83% entstand, so daß es für die Zwecke vorliegender Arbeit vorteilhaft erschien, die katalytische Reduktion fortan in wässriger Salzsäure der genannten Konzentration vorzunehmen. Die Bildung von sekundärem Amin oder ein Weitergehen der Reduktion bis zum 3-Picolin war unter diesen Bedingungen niemals nachzuweisen.

Um aber festzustellen, wie sich die Reaktion bei völliger Abwesenheit von Wasser vollzieht, wurde die Hydrierung noch in absolutem, chlorwasserstoffhaltigen Alkohol mit Palladium-Tierkohle vorgenommen, wobei der benutzte Wasserstoff vor Eintritt in die Schüttelbirne durch einen Chlorkalziumtrockenturm geschickt wurde.

Nach den Erfahrungen von Hartung[27]) stand zu erwarten, daß unter diesen Bedingungen das Nitril zum 3-Pyridyl-aminomethan (X) reduziert werden würde. Dies war jedoch nicht der Fall. Der größte Teil des 3-Cyanpyridins wurde unverändert zurückgewonnen, daneben aber waren etwa 0,5 g einer krystallinen Substanz entstanden, die nach dem Umkrystallisieren aus Benzol bei 129—130° schmolz. Die Analyse entsprach genau dem Nicotinsäureamid mit der Summenformel $C_6H_6ON_2$. Da aber Nicotinsäureamid einen Schmelzpunkt von 121° hat, so bleibt nur die Annahme übrig, daß in obiger Verbindung das Amid in seiner tautomeren Form (XVI) vorliegt, eine Möglichkeit, die durchaus mit den neueren Vorstellungen[28]) über Säureamide in Einklang steht.



(XVI)

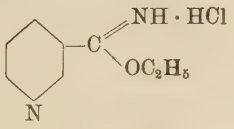
Dazu kommt, daß schon in der älteren Literatur von einer derartigen Tautomerie des Nicotinsäureamids die Rede ist. Pollak[29]) hatte nämlich bei der Einwirkung von Brom und Kalilauge auf Nicotinsäureamid eine Verbindung erhalten, die dieselbe Zusammensetzung wie das Amid, dabei aber einen Schmelzpunkt von 129—131° hatte. Schon Pollak hatte zur Deutung dieser Eigentümlichkeit angenommen, daß das Amid in seine strukturisomere Form im Sinne obiger Formel umgewandelt worden war. In unserem Falle läßt sich die Bildung dieser Verbindung vielleicht so erklären, daß durch Einwirkung

[27]) l. c.

[28]) v. Auwers, B. **70**, 964 (1937).

[29]) M. **16**, 59 (1895).

des stark chlorwasserstoffhaltigen Alkohols auf 3-Cyanpyridin zunächst der salzsaure Iminoäther (XVII) entsteht.



(XVII)

Nun reagieren salzsaure Iminoäther leicht mit Wasser unter Bildung von Estern bzw. Säureamiden, und da nach Beendigung des Versuches Wasser zum Reaktionsgemisch gegeben wurde, ist die Möglichkeit der Entstehung von tautomerem Nicotinsäureamid durchaus gegeben.

Eine Hydrierung des 3-Cyanpyridins hatte unter den genannten Bedingungen jedenfalls nicht stattgefunden.

Die Darstellung von 3-Pyridyl-amino-methan aus 3-Cyanpyridin, die auf dem Wege der katalytischen Hydrierung nicht gelang, hat zu derselben Zeit, in der ich mit meiner Arbeit beschäftigt war, R. Graf[30]) durchgeführt. Dieser reduzierte 3-Cyanpyridin mit Chromoacetat und erhielt so das gesuchte Amin.

Nachdem die katalytische Hydrierung des 3-Cyanpyridins unter verschiedenen Bedingungen studiert worden war, handelte es sich darum, das Pyridin-3-carbinol in den zugehörigen Aldehyd überzuführen. Am aussichtsreichsten erschien mir die katalytische Dehydrierung durch Luftsauerstoff mit Kupferpulver als Katalysator, wie sie von Rosenmund und Zetzsche[31]) beschrieben wurde.

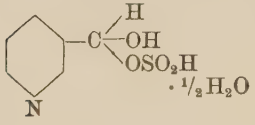
Nach einer Reihe von Vorversuchen, die unter den verschiedensten Bedingungen vorgenommen wurden (siehe experimentellen Teil), gelang es schließlich, ein Verfahren auszuarbeiten, das den gesuchten Aldehyd in befriedigender Ausbeute darzustellen erlaubte. Danach wurde durch die Lösung des Pyridin-3-carbinols in siedendem Xylol Luft mit einer Strömungsgeschwindigkeit von etwa 7 Litern pro Stunde geleitet. Als Katalysator diente die als „Naturkupfer C" in den Handel gebrachte Kupferbronze. Es gelingt so, den Aldehyd in einer Ausbeute von 63% zu erhalten. In seinen Eigenschaften entspricht er im allgemeinen der von Harries und Lénárt gegebenen Beschreibung. Er stellt eine bei 91° unter 12 mm Druck siedende, farblose Flüssigkeit dar. Den chinolinartigen Geruch kann ich allerdings nicht bestätigen. Vielmehr zeigt der Aldehyd einen dem Benzaldehyd sehr ähnlichen,

[30]) J. prakt. Chem. **146**, 94 (1936).
[31]) B. **54**, 1092 (1921).

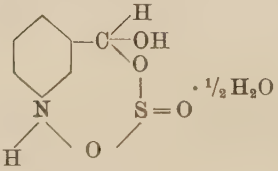
wenn auch weniger intensiven Geruch. Auch in seinem Verhalten gegen Sauerstoff entspricht er völlig dem Benzaldehyd, d. h. er geht an der Luft in kurzer Zeit durch Autoxydation in Nicotinsäure über. Im übrigen zeigt er alle Eigenschaften eines Aldehyds. So gibt er mit fuchsinschwefliger Säure Rotfärbung und reduziert ammoniakalische Silberlösung.

Fügt man zu der Lösung des Aldehyds in Xylol einige Kubikzentimeter Wasser und leitet unter Kühlung Schwefeldioxyd ein, so scheidet sich sofort ein weißer, krystalliner Niederschlag aus, der die Zusammensetzung $C_5H_5N \cdot CHO \cdot H_2SO_3 \cdot {}^1/_2H_2O$ besitzt.

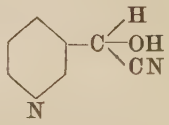
Eine ähnliche Beobachtung machten Harries und Lénárt[32]) beim Pyridin-2-aldehyd, der beim Versetzen mit konz. Bisulfitlösung einen Niederschlag gab, der kein Natrium enthielt und den die genannten Autoren für das saure schwefligsaure Salz des 2-Aldehyds $C_5H_5N \cdot CHO \cdot H_2SO_3 \cdot H_2O$ hielten. Gegen eine solche Annahme spricht aber beim Pyridin-3-aldehyd die Schwerlöslichkeit seiner Schwefligsäureverbindung in Wasser. Würde es sich um eine bloße Anlagerung der schwefligen Säure an den Ringstickstoff handeln, so wäre eine solche salzartige Verbindung in Wasser zweifellos leicht löslich. Es war also anzunehmen, daß sich die schweflige Säure an die Aldehydgruppe angelagert hatte und vielleicht außerdem mit Hilfe ihres zweiten Wasserstoffatoms den Pyridinstickstoff besetzt hielt. Somit standen zwei Formeln (XVIII, XIX) zur Diskussion:



(XVIII)



(XIX)



(XX)

Der Konstitutionsbeweis ließ sich folgendermaßen erbringen:

Bekanntlich haben die Natriumbisulfitverbindungen der Aldehyde die Eigenschaft, beim Behandeln mit konz. wässriger Kaliumcyanidlösung in Cyanhydrine überzugehen:[33])

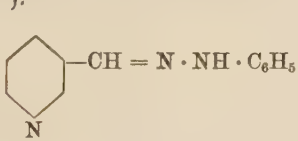
[32]) l. c.
[33]) Bucherer u. Grolée, B. **39**, 1224 (1906).

Eine Verbindung von der Konstitution (XVIII) oder (XIX), die ja in ihrem Aufbau einer Aldehydbisulfitverbindung gleicht, müßte daher bei der Einwirkung von Cyankali das Cyanhydrin des Pyridin-3-aldehyds geben (XX). Das ist auch tatsächlich der Fall. Bei der Einwirkung von Kaliumcyanidlösung auf die Schwefligsäureverbindung entsteht das Cyanhydrin als eine weiße, krystalline Substanz vom Schmelzpunkt 73°. Somit war bewiesen, daß die schweflige Säure tatsächlich die Carbonylgruppe besetzt hielt.

Die Tatsache, daß die Schwefligsäure-Additionsverbindung in sämtlichen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich ist, und daß ferner ihre wässrige Lösung mit Quecksilberchlorid erst bei längerem Stehen einen Niederschlag gibt, spricht dafür, daß der Ringstickstoff im Sinne der Formel (XIX) besetzt ist. So erklärt es sich auch, daß Pyridin-3-aldehyd mit Natriumbisulfit keine Additionsverbindung liefert.

In Form seiner Schwefligsäureverbindung läßt sich der empfindliche Aldehyd gut aufbewahren und kann daraus durch Kaliumcarbonatlösung in Freiheit gesetzt werden.

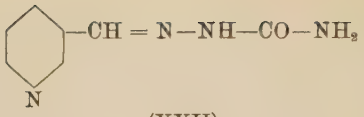
Das Phenylhydrazon (XXI) wird beim Versetzen der essigsauren Lösung des Aldehyds mit einer essigsauren Lösung von Phenylhydrazin als gelber krystalliner Niederschlag erhalten und zeigt einen Schmelzpunkt von 156—157° (nach Harries und Lénárt[34]) 158°).



(XXI)

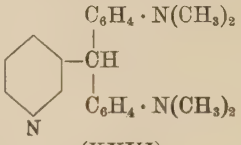
Nach Harries und Lénárt ist die Lösung des Phenylhydrazons in konz. Schwefelsäure purpurrot gefärbt und gibt auf Zusatz von Eisenchlorid eine schmutzig-grünliche Fällung. Diese Beobachtung kann ich nur teilweise bestätigen. Ich fand vielmehr, daß mit konz. Schwefelsäure eine orangegelbe Lösung entsteht, die sich auf Zusatz von wenig Eisenchlorid tiefviolett färbt. Erst wenn man mehr Eisenchlorid hinzufügt, fällt ein schmutzig-grüner Niederschlag aus, der beim Verdünnen mit Wasser mit brauner Farbe in Lösung geht. In Eisessig und verd. Salzsäure löst sich das Phenylhydrazon entsprechend den Angaben von Harries und Lénárt mit gelber Farbe. Aus der wässrigen Lösung des Aldehyds wird durch Semicarbazidchlorhydrat das gut krystallisierende Semicarbazon (XXII) vom Schmelzpunkt 210° ausgefällt.

[34]) l. c.



(XXII)

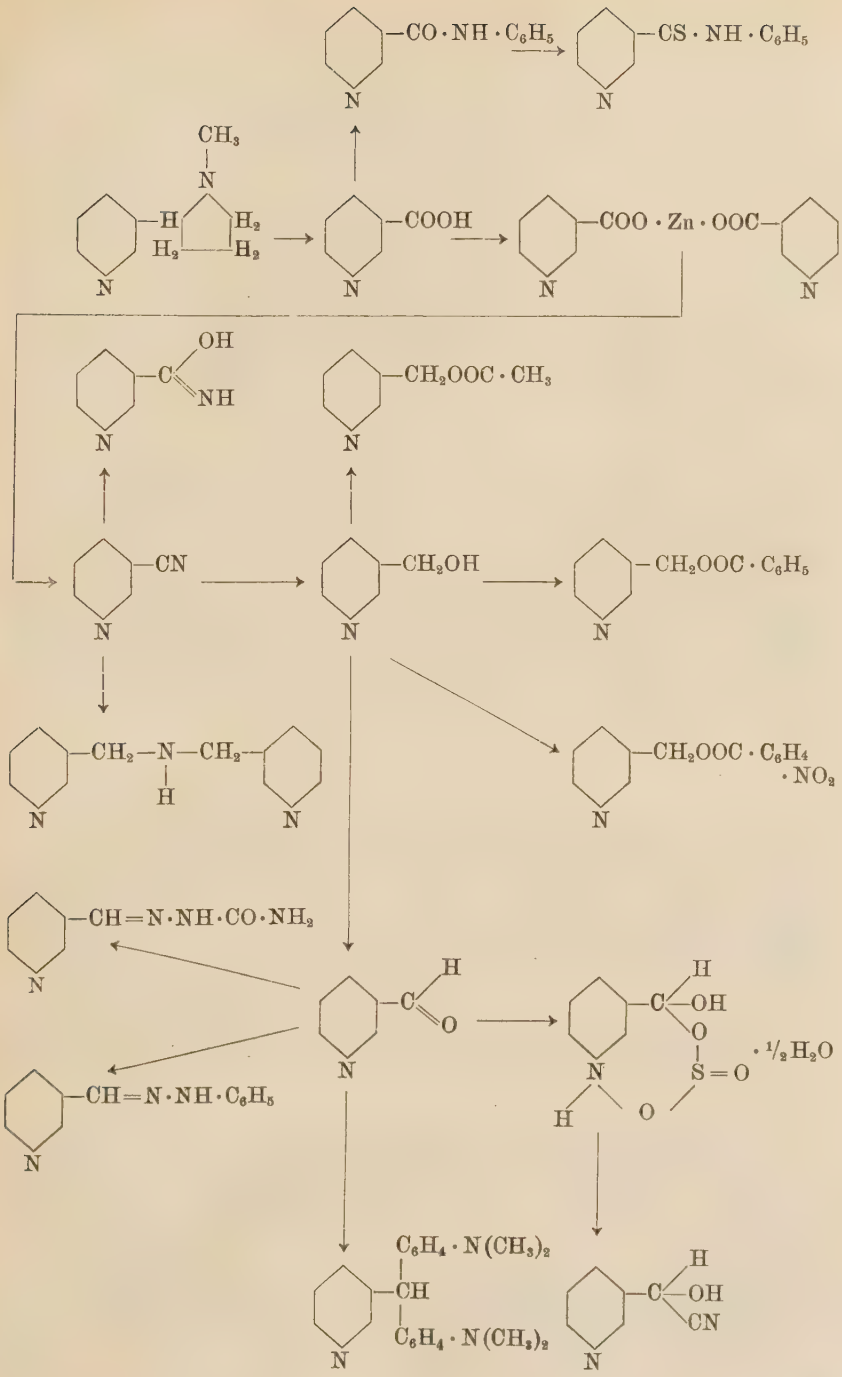
Schließlich wurde versucht, den Aldehyd mit Dimethylanilin zum Tetramethyl-diamino-diphenyl-ß-pyridyl-methan (XXIII) zu kondensieren und daraus durch Oxydation mit Bleidioxyd die dem Malachitgrün entsprechende Verbindung der Pyridinreihe zu bekommen[35]).



(XXIII)

Es gelang jedoch nicht, diese Verbindung analysenrein zu erhalten. Die Entstehung der Leukobase konnte nur dadurch nachgewiesen werden, daß sich ihre salzsaure Lösung mit Bleidioxyd zu dem tiefgrünen Farbstoff oxydieren ließ.

[35]) vgl. Harries u. Lénárt, l. c.


CO·NH·C6H5
CS·NH·C6H5
CH3
N
H
H2
H2
H2
COOH
COO·Zn·OOC
OH
C
NH
CH2OOC·CH3
CN
CH2OH
CH2OOC·C6H5
CH2—N—CH2
H
CH2OOC·C6H4
·NO2
CH=N·NH·CO·NH2
CH=N·NH·C6H5
O
S=O
·½H2O
C6H4·N(CH3)2
CH
C6H4·N(CH3)2
CN

Experimenteller Teil.

Nicotinsäure.

Nach dem Verfahren von McElvain und Roger Adams[36]).

210 g technisches Nicotin wurden mit 4 kg Salpetersäure (spez. Gew. 1,4) auf 70—75° erwärmt und wie in der Literatur angegeben weiterbehandelt. Ausbeute an Nicotinsäurenitrat: 90% der Theorie.

Die genannten Autoren setzen das Nitrat mit Soda um, was aber den Nachteil hat, daß es schwer ist, die gleichzeitige Bildung von nicotinsaurem Natrium zu vermeiden. Deshalb findet die Umsetzung zweckmäßig mit sekundärem Natriumphosphat statt.

210 g Nicotinsäurenitrat, gelöst in 200 ccm siedendem Wasser, wurden mit einer siedenden Lösung von 400 g kryst. Dinatriumphosphat in 200 ccm Wasser versetzt. Die Nicotinsäure krystallisiert beim Abkühlen aus. Ausbeute 120 g.

Nicotinsaures Calcium.

Nicotinsaures Calcium wird nach Weidel[37]) aus Nicotinsäure und Kalkmilch dargestellt. Diese Vorschrift wurde dahingehend abgeändert, daß, wie bei der Darstellung von picolinsaurem Kalk angegeben[38]), statt Kalkmilch Calciumcarbonat verwendet wurde. Aus 30 g Nicotinsäure und 15—20 g käuflichem Calciumcarbonat wurden 28 g nicotinsaures Calcium erhalten.

Versuch zur Darstellung von Pyridin-3-aldehyd durch Destillation von nicotinsaurem Kalk mit ameisensaurem Kalk.

15 g nicotinsaures Calcium, 15 g ameisensaures Calcium und etwas Calciumcarbonat wurden aus einer Kupferretorte bei etwa 500° destilliert. In dem geringfügigen, wasserklaren Destillat entstand mit Phenylhydrazin keine Aldehydverbindung.

---

[36]) J. Amer. Chem. Soc. **45**, 2738—50 (1923); C. **1924**, II, 1935.
[37]) A. **165**, 338 (1873).
[38]) Weidel, B. **12**, 2003 (1879).

Versuch zur Darstellung von 2-Chlorpyridin-5-aldehyd.

12 g wasserfreies Stannochlorid wurden in 100 ccm trockenem Äther suspendiert und die Lösung mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Dann wurde eine Lösung von 4 g 2-Chlor-5-cyanpyridin in Chloroform zugegeben und 7 Stunden geschüttelt. Äther und Chloroform wurden abgedampft und der Rückstand der Wasserdampfdestillation unterworfen. Hierbei ging unverändertes 2-Chlor-5-cyanpyridin über. Die im Kolben verbleibende Lösung wurde mit Soda alkalisch gemacht und abermals im Wasserdampfstrom destilliert. Beide Destillate wurden vereinigt und mit Äther ausgeschüttelt, wobei fast 3g 2-Chlor-5-cyanpyridin zurückgewonnen wurden.

Nicotinsäureanilid.

5 g Nicotinsäurenitrat (bzw. 3,3 g Nicotinsäure) wurden mit 50 g Anilin 5 Stunden zum Sieden erhitzt. Das überschüssige Anilin wurde unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand viermal mit Wasser ausgekocht. Das beim Erkalten auskrystallisierende Anilid wurde aus Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert. Die reine wasserhaltige Verbindung schmilzt bei 85°. In der Trockenpistole bei 111° vom Krystallwasser befreit, schmolz sie bei 132°. Ausbeute: 4 g wasserfreies Anilid = 70% der Theorie.

Nicotinsäureanilid-imidchlorid.

4 g wasserfreies Nicotinsäureanilid wurden mit 4,2 g Phosphorpentachlorid in einem Rundkolben durch Schütteln vermischt. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade trat unter klarer Lösung Reaktion ein. Phosphoroxychlorid wurde im Vakuum abgedampft und der Rückstand im Exsikkator über Phosphorpentoxyd aufbewahrt. Die Substanz roch nach Salzsäure, war sehr hygroskopisch und nicht analysenrein zu erhalten. Ausbeute: 4 g.

Versuch zur Darstellung von Pyridin-3-aldehyd aus Nicotinsäureanilid-imidchlorid.

4 g salzsaures Nicotinsäureanilid - imidchlorid und 0,6 g Magnesiumpulver wurden 6 Stunden in Äther zum Sieden erhitzt. Dann wurde Wasser zugegeben (Wasserstoffentwicklung) und zur Trockne eingedampft. Bei der Aufarbeitung des Rückstandes ließ sich kein Pyridin-3-aldehyd nachweisen.

Nicotinsäurethioanilid.

6,7 g wasserfreies Nicotinsäureanilid wurden mit 1,5 g Phosphorpentasulfid vorsichtig über kleiner Flamme verschmolzen, mit verdünnter Natronlauge ausgezogen und filtriert. Das Thioanilid wurde aus der alkalischen Lösung durch Einleiten von Kohlendioxyd als schmierige braune Masse gefällt. Es war in heißem Alkohol löslich und fiel nach dem Einengen in der Kälte nur teilweise wieder aus. Das so erhaltene Produkt wurde noch einmal aus Wasser umkrystallisiert. Feine, hellgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 126—127°. Löslich in Alkohol, Aceton und heißem Wasser. Schwer löslich in kaltem Wasser. Ausbeute: 1,5 g.

0,1017 g Sbst.: 0,1124 g $BaSO_4$

$C_{12}H_{10}N_2S$ Ber.: S 14,96
Gef.: S 15,18

Nicotinsaures Zink.

In einer heißen Lösung von 37 g Natriumhydroxyd in 250 ccm Wasser löst man 85 g Nicotinsäurenitrat (entsprechend 50 g Nicotinsäure) und gibt dazu eine Lösung von 60 g Zinksulfat in 150 ccm heißem Wasser. Das ausgefallene nicotinsaure Zink wird heiß filtriert, mehrere Male mit heißem Wasser gewaschen, auf Ton getrocknet und mehrere Stunden auf etwa 160° erhitzt. Ausbeute: 60 g = 95% der Theorie.

3-Cyanpyridin.

30 g nicotinsaures Zink wurden mit 50 g Bleirhodanid, das vorher durch mehrstündiges Erhitzen auf 120—140° getrocknet worden war, gut vermischt und aus einer Retorte im Sandbad destilliert. Nach einem geringen Vorlauf geht das 3-Cyanpyridin bei etwa 300° über. Ausbeute: 10—11 g = 50—55% der Theorie. Zur Reinigung wurde das Nitril im Vakuum bei 95°/12 mm destilliert. Schmelzpunkt: 50°.

2,139 mg Sbst.: 0,497 ccm N (23,5°; 760 mm). —

$C_6H_4N_2$ Ber.: N 26,92
Gef.: N 26,75.

Pyridin-3-carbinol.

Der verwendete Palladium-Tierkohle-Katalysator wurde nach der Vorschrift von O t t und Schröter[39]) dargestellt. Dabei kamen 3 g Tierkohle, suspendiert in 150 ccm Wasser, und

[39]) B. **60**, 633 (1927).

0,5 g Palladiumchlorür in 50 ccm 0,1 n Salzsäure zur Anwendung.

27 g 3-Cyanpyridin in 200 ccm Wasser wurden mit 130 g konz. Salzsäure (entsprechend 5 Äquivalenten) und 2 g Palladium-Tierkohle versetzt und im Wasserstoffstrom geschüttelt. Es wurden 12,5 l aufgenommen. (Theorie 11,7 l). Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator wurde die Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit wasserfreiem Natriumcarbonat verrieben und im Soxhlet mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers wurde das Pyridin-3-carbinol im Vakuum destilliert. Siedepunkt: 146°/12 mm, Ausbeute: 23,5 g = 83% der Theorie.

Pyridin-3-carbinol ist eine stark lichtbrechende Flüssigkeit vom Brechungsindex $n_D = 1{,}5404$. Es ist leicht löslich in Wasser, Äthanol, Methanol, Aceton und Essigester, schwer löslich in Äther und Benzol,unlöslich in Ligroin.

0,06815 g Sbst.: 6,20 ccm n/10-H_2SO_4. —
0,02040 g Sbst.: 0,04959 g CO_2; 0,01149 g H_2O. —
C_6H_7ON Ber.: C 66,05; H 6,42; N 12,84
Gef.: C 66,29; H 6,30; N 12,74.

Ein Ansatz von 72 g 3-Cyanpyridin, 600 ccm Wasser, 350 g konz. Salzsäure und 4 g Palladium-Tierkohle ergab 57 g Pyridin-3-carbinol = 75,6% der Theorie.

Bei einem dritten Versuch mit 60 g 3-Cyanpyridin, 300 g konz. Salzsäure und 3 g Palladium-Tierkohle betrug die Ausbeute: 52 g = 82,6% der Theorie.

Katalytische Hydrierung von 3-Cyanpyridin in wässrigem Alkohol.

a) Essigsäureester des Pyridin-3-carbinols.

10 g 3-Cyanpyridin, 100 ccm Alkohol, 10 g konz. Salzsäure (entsprechend 3 Äquivalenten) und 1 g Palladium-Tierkohle wurden in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Es wurden 4,5 l Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator wurde die alkoholische Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit wasserfreiem Natriumcarbonat verrieben und im Soxhlet mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers ergaben sich im Vakuum zwei Fraktionen:

I. 125—155°/14 mm
II. 160—219°/13 mm

Die erste Fraktion, die in der Hauptsache aus Pyridin-3-carbinol bestand, wurde mit dem zehnfachen Volumen Essig-

säureanhydrid 6 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Überschüssiges Essigsäureanhydrid wurde unter vermindertem Druck abdestilliert und der flüssige Rückstand durch Vakuumdestillation gereinigt. Der Essigsäureester des Pyridin-3-carbinols ging bei 120—121°/12 mm über.

4,930 mg Sbst.: 11,395 mg CO_2, 2,730 mg H_2O. —
3,038 mg Sbst.: 0,244 ccm N (27°, 750 mm). —

$C_8H_9O_2N$ Ber.: C 63,55; H 6,00; N 9,27
Gef.: C 63,03; H 6,20; N 9,02.

Das Pikrat des Esters schmolz bei 149—150°.

Bei einem erneuten Ansatz wie oben wurde noch eine geringe Menge einer bei 40°/12 mm siedenden Verbindung erhalten, die durch ihr Quecksilberchloriddoppelsalz und ihr Pikrat als 3-Picolin nachgewiesen wurde.

b) Acetylverbindung des Di-ß-picolyl-amins.

Die Fraktion 160—219°/13 mm, die in der Hauptsache das Di-ß-picolyl-amin enthielt, wurde in der oben beschriebenen Weise mit Essigsäureanhydrid behandelt. Es wurde so ein bei 180—190°/12 mm siedendes Öl erhalten, das zur weiteren Reinigung im Hochvakuum bei 125—136°/0,5 mm destilliert wurde. Zur Analyse wurde die Verbindung in das Pikrat übergeführt, das nach dem dreimaligen Umkrystallisieren aus Alkohol bei 136° schmolz.

0,02528 g Sbst.: 0,04171 g CO_2, 0,00750 g H_2O. —
0,05637 g Sbst.: 7,35 ccm n/10-H_2SO_4. —

$C_{26}H_{21}O_{15}N_9$ Ber.: C 44,63; H 3,00; N 18,03
Gef.: C 44,99; H 3,32; N 18,26.

Katalytische Hydrierung von 3-Cyanpyridin in Eisessig.

In 100 ccm Eisessig wurden 3,5 g trockenes Chlorwasserstoffgas (entsprechend 2 Äquivalenten) eingeleitet und in diesem Gemisch 5 g 3-Cyanpyridin gelöst. Dann wurde 1 g Palladium-Tierkohle zugegeben und in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Da die Wasserstoffaufnahme sehr langsam vor sich ging, wurde nach 2 Stunden 1 g Palladium-Bariumsulfat-Katalysator zugegeben. Nach 9 Stunden waren etwa 1,1 Liter aufgenommen worden. Der Versuch wurde über Nacht abgebrochen. Nach 12 Stunden wurde noch einmal 1 g Palladium-Bariumsulfat zugefügt und weiter geschüttelt. Im Verlaufe von 2 Stunden wurden noch 0,9 Liter Wasserstoff verbraucht, im ganzen

also 2,0 Liter (theoretisch erforderlich 2,16 Liter). Als weiterhin keine Wasserstoffaufnahme mehr stattfand, wurde filtriert, der Eisessig im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit wasserfreier Soda verrieben und 4 Stunden mit Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde die zurückbleibende Flüssigkeit im Vakuum bei 12 mm fraktioniert. Bei 95° ging etwas unverändertes 3-Cyanpyridin über, das in Äther gelöst und zurückgewonnen wurde. Es wurden zwei Fraktionen isoliert.

I. 120—144°/12 mm. Diese Fraktion, die die Hauptmenge des Destillates ausmachte, bestand größtenteils aus Pyridin-3-carbinol.

II. 155—180°/12 mm. Diese Fraktion enthielt das Acetylderivat des Di-ß-picolyl-amins.

Oberhalb 180° ging eine geringe Menge einer öligen Flüssigkeit über, die nach einiger Zeit zu einer festen, krystallinen Substanz erstarrte, die nicht näher untersucht wurde.

Versuch zur katalytischen Hydrierung von 3-Cyanpyridin in absolutem Alkohol.

Nicotinsäureisoamid.

4 g 3-Cyanpyridin wurden fein gepulvert und in 50 ccm absolutem Alkohol, der 3 Äquivalente (= 4,2 g) Chlorwasserstoffgas enthielt, suspendiert. Nach Zusatz von 0,5 g Palladium-Tierkohle wurde im Wasserstoffstrom geschüttelt. Als die sehr geringe Wasserstoffaufnahme beendet war, wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt, vom Katalysator abfiltriert und die Lösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit Natriumcarbonat verrieben und im Soxhlet mit Äther extrahiert. Aus der ätherischen Lösung schieden sich schon in der Wärme Krystallnadeln von Nicotinsäureisoamid aus, die abfiltriert wurden. Ausbeute: 0,5 g.

Beim Eindampfen der ätherischen Lösung wurden 2,8 g 3-Cyanpyridin zurückgewonnen.

Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol schmilzt das Isoamid bei 129—130°. Es ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer in Äther und Benzol.

4,592 mg Sbst.: 9,965 mg CO_2; 2,060 mg H_2O. —
2,040 mg Sbst.: 0,417 ccm N (26,5°; 750 mm). —

$C_6H_6ON_2$ Ber: C 59,02; H 4,92; N 22,95
Gef: C 59,19; H 5,02; N 22,99.

Verseifung des Essigsäureesters des Pyridin-3-carbinols.

Pikrat des Pyridin-3-carbinols.

2 g des Esters wurden mit methylalkoholischer Kalilauge 15 Stunden stehen gelassen (theoretisch erforderliche Menge: 0,74 g KOH, angewandt wurde 1 g). Dann wurde Kohlendioxyd eingeleitet und das ausgefallene Kaliumcarbonat abgesaugt. Der Methylalkohol wurde im Vakuum abgedampft und der Rückstand (Pyridin-3-carbinol und Kaliumacetat) mehrere Male mit Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers ging bei einem Druck von 12 mm bei 146° das Pyridin-3-carbinol über. Ausbeute: 0,5 g (Theorie: 1,44 g).

Etwa 0,4 g des Pyridin-3-carbinols wurden in das Pikrat übergeführt. Schmelzpunkt des aus Alkohol umkrystallisierten Pikrates: 158—159°.

0,02919 g Sbst.: 0,04529 g CO_2; 0,00779 g H_2O. —
0,07370 g Sbst.: 8,85 ccm n/10-H_2SO_4. —
$C_{12}H_{10}O_8N_4$ Ber: C 42,60; H 2,96; N 16,57
Gef: C 42,32; H 2,99; N 16,82.

Benzoesäureester des Pyridin-3-carbinols.

1,1 g Pyridin-3-carbinol (1/100 Mol) wurden in 10 ccm Benzol gelöst und mit 5 g Kaliumcarbonat (3/100 Mol) auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Dazu wurde allmählich (Tropftrichter) eine Lösung von 1,4 g Benzoylchlorid (1/100 Mol) in Benzol gegeben. Nach fünfstündigem Erhitzen wurde das Benzol abgedampft, der Rückstand mit Kaliumcarbonat verrieben und im Soxhlet mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers destillierte der Benzoesäureester bei 191—192°/12 mm. Ausbeute: 1,5 g = 71 % der Theorie. Der Ester ist ein dickes, in Äther und Benzol lösliches, in Wasser unlösliches Öl. Zur Analyse wurde ein Teil des Esters in das Pikrat übergeführt und aus viel Wasser umkrystallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 177°.

3,973 mg Sbst.: 7,555 mg CO_2; 1,140 mg H_2O. —
2,170 mg Sbst.: 0,244 ccm N (22,5°; 754 mm). —
$C_{19}H_{14}O_9N_4$ Ber: C 51,58; H 3,17; N 12,67
Gef: C 51,86; H 3,21; N 12,89.

p-Nitrobenzoesäureester des Pyridin-3-carbinols.

1,1 g Pyridin-3-carbinol wurden in 10 ccm trockenem Benzol gelöst und mit 5 g Kaliumcarbonat auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Nun wurde langsam (Tropftrichter) eine

Lösung von 1,9 g p-Nitrobenzoylchlorid in trockenem Benzol zugegeben und das ganze etwa 8 Stunden erhitzt. Jetzt wurde das Benzol abgedampft, der Rückstand mit Kaliumcarbonat verrieben und im Soxhlet mit Äther extrahiert. Der p-Nitrobenzoesäureester schied sich aus der erkalteten ätherischen Lösung in Form von langen Nadeln aus. Aus Alkohol umkrystallisiert, wurde er in farblosen, glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 131,5° erhalten. Er ist schwer löslich in Äther, sehr wenig löslich in heißem Wasser, löslich in heißem Alkohol, weniger leicht in kaltem.

5,371 mg Sbst.: 11,960 mg CO_2; 1,860 mg H_2O. —
3,323 mg Sbst.: 0,314 ccm N (24°; 764 mm). —
$C_{13}H_{10}N_2O_4$ Ber: C 60,47; H 3,88; N 10,85
Gef: C 60,73; H 3,87; N 10,92.

Vorversuche zur Darstellung von Pyridin-3-aldehydschwefligsäure.

I. Durch 0,5 g Pyridin-3-carbinol, 0,1 g Kupferpulver in 5 ccm siedendem Xylol wurden 7 Liter Luft/Stunde geleitet. Dauer des Versuches: 1½ Stunde. Nach dem Abfiltrieren vom Kupferpulver wurden — wie auch bei allen folgenden Versuchen — 2—3 ccm Wasser zugegeben und Schwefeldioxyd eingeleitet.

Ausbeute an Rohprodukt der Schwefligsäureverbindung: 0,1 g.

II. 0,5 g Pyridin-3-carbinol, 0,1 g Kupferpulver, 5 ccm Xylol, 7 Liter Luft/Stunde. Dauer des Versuches: ½ Stunde. Ausbeute an Rohprodukt: 0,25 g.

III. 0,5 g Pyridin-3-carbinol, 0,1 g Kupferpulver, 5 ccm Xylol, 7 Liter Luft/Stunde. Dauer des Versuches: 1 Stunde. Nach dem Einleiten von Schwefeldioxyd über Nacht stehen lassen. Ausbeute an Rohprodukt: 0,35 g.

IV. 0,5 g Pyridin-3-carbinol, 0,1 g Kupferpulver, 0,6 g Chinolin, 0,85 g m-Dinitrobenzol, 5 ccm Xylol, 7 Liter Luft/Stunde. Dauer des Versuches: 1 Stunde. Nach dem Einleiten von Schwefeldioxyd über Nacht stehen lassen.

Ausbeute an Rohprodukt: 0,18 g.

V. 0,5 g Pyridin-3-carbinol, 0,1 g Kupferpulver, 5 ccm Cumol (Kp. 165°), 7 Liter Luft/Stunde. Dauer des Versuches: 1 Stunde. Nach dem Einleiten von Schwefeldioxyd wurde über Nacht stehen gelassen und das schmierige Reaktionsprodukt zentrifugiert.

Ausbeute an Rohprodukt: 0,2 g.

VI. 0,5 g Pyridin-3-carbinol, 0,1 g Kupferpulver, 5 ccm Wasser, 7 Liter Luft/Stunde. Dauer des Versuches: 1 Stunde. Nach dem Abfiltrieren wurde Schwefeldioxyd eingeleitet. Es fiel keine Aldehyd-Schwefligsäureverbindung aus.

Pyridin-3-aldehyd-schwefligsäure.

Durch 5 g Pyridin-3-carbinol mit 1 g Naturkupfer C in 50 ccm siedendem Xylol wurde 10 Stunden lang Luft geleitet, mit einer Strömungsgeschwindigkeit von etwa 7 Liter pro Stunde. Im Verlaufe der Oxydation wurden noch etwa 0,5 g Kupferpulver portionsweise in größeren Abständen zugegeben. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator wurde das Reaktionsgemisch mit 15 ccm Wasser durchgeschüttelt und unter Eiskühlung Schwefeldioxyd eingeleitet. Nach zwölfstündigem Stehen wurde die ausgefallene Schwefligsäureadditionsverbindung des Aldehyds abgesaugt. Ausbeute: 5,7 g = 62,6 % der Theorie.

Die Verbindung läßt sich aus Wasser in Form weißer Nädelchen umkrystallisieren und sublimiert ohne zu schmelzen bei etwa 170—175°.

Sie ist schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem. Unlöslich in Äthanol, Methanol, Äther, Benzol, Ligroin und Aceton.

0,02655 g Sbst.: 0,03549 g CO_2; 0,01020 g H_2O. —
0,10440 g Sbst.: 0,12315 g $BaSO_4$. —
2,791 mg Sbst.: 0,177 ccm N (26°; 742 mm). —
$C_6H_7O_4NS.{}^1/_2H_2O$

Ber: C 36,36; H 4,04; S 16,16; N 7,07
Gef: C 36,46; H 4,30; S 15,83; N 7,07.

Pyridin-3-aldehyd.

5 g der Aldehyd-schwefligsäureverbindung wurden mit wenig Wasser zu einem Brei verrührt und mit einer gesättigten wässrigen Lösung von 4 g Kaliumcarbonat versetzt, wobei sich die Schwefligsäureverbindung unter Kohlendioxydentwicklung löste. Die Lösung wurde fünfmal ausgeäthert, der Äther mit Kaliumcarbonat getrocknet und abgedampft. Ausbeute: 2,1 g = 78 % der Theorie.

Man kann den Aldehyd auch direkt nach der katalytischen Oxydation des Pyridin-3-carbinols aus seiner Xylollösung durch Abdestillieren des Xylols unter vermindertem Druck isolieren. Da aber eine beträchtliche Menge des Aldehyds mit dem Xylol übergeht, muß man das abdestillierte Xylol mit etwas Wasser versetzen und Schwefeldioxyd einleiten, wodurch der mit über-

gegangene Aldehyd in Form seiner Schwefligsäureverbindung ausgefällt wird.

Der Aldehyd siedet bei 91°/12 mm, ist in Wasser und in sämtlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, zeigt einen benzaldehydähnlichen Geruch und geht an der Luft leicht in Nicotinsäure über.

Zur Analyse wurde ein Teil des Aldehyds in das Semicarbazon verwandelt.

Semicarbazon des Pyridin-3-aldehyds.

1 g Pyridin-3-aldehyd-schwefligsäure wurde mit konz. Pottaschelösung zersetzt und mit wenigen Tropfen 20%-iger Essigsäure neutralisiert. Zu dem Gemisch wurden 2,5 ccm einer Lösung gegeben, die in 6 ccm Wasser 2 g Semicarbazidhydrochlorid und 2 g Kaliumacetat enthielt. Auf Zusatz einiger Tropfen acetonfreien Methylalkohols schied sich das Semicarbazon als weißes krystallines Pulver ab. Es wurde abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen. Ausbeute: 0,55 g. Das Semicarbazon krystallisiert aus Wasser in farblosen Nadeln und schmilzt unter Zersetzung bei 210°.

4,003 mg Sbst.: 7,534 mg CO_2; 1,739 mg H_2O. —
2,043 mg Sbst.: 0,616 ccm N (25,5°; 751 mm). —
$C_7H_8ON_4$ Ber: C 51,22; H 4,88; N 34,15
Gef: C 51,33; H 4,86; N 34,07.

Pyridin-3-aldehydcyanhydrin.

4 g der Aldehyd-schwefligsäureverbindung wurden mit wenig Wasser zu einem Brei verrührt. Dann wurde langsam eine konzentrierte, wässrige Lösung von 2,7 g (2 Mol) Kaliumcyanid zugegeben, wobei sich die Schwefligsäureverbindung löste und das Cyanhydrin sich teilweise ölig ausschied. Die Lösung wurde viermal ausgeäthert, der Äther mit Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Es blieb ein gelblich gefärbtes Öl zurück, das nach einiger Zeit zu einer weißen krystallinen Masse erstarrte. Das Cyanhydrin wurde zweimal aus Benzol umkrystallisiert und zeigte dann einen Schmelzpunkt von 73°. Ausbeute: 2,5 g, d. h. nahezu quantitativ. Die Substanz ist löslich in Alkohol und Äther, mäßig löslich in Wasser.

4,961 mg Sbst.: 11,335 mg CO_2; 2,030 mg H_2O. —
2,418 mg Sbst.: 0,434 ccm N (24,5°; 765 mm). —
$C_7H_6ON_2$ Ber: C 62,69; H 4,48; N 20,90
Gef: C 62,34; H 4,58; N 20,73.

Pyridin-3-aldehyd-phenylhydrazon.

0,5 g Pyridin-3-aldehyd-schwefligsäure wurden mit einer konz. Pottaschelösung zersetzt, mit Essigsäure angesäuert und mit einer essigsauren Lösung von Phenylhydrazin versetzt. Das ausgefallene Phenylhydrazon wurde abgesaugt und aus viel heißem Wasser umkrystallisiert. Gelbe, glänzende Nädelchen vom Schmelzpunkt 156—157° (nach Harries u. Lénárt[40]) F. = 158°).

Kondensationsversuch mit Dimethylanilin.

2 g Pyridin-3-aldehyd wurden mit 5 g Dimethylanilin und 4 g Zinkchlorid einige Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Die zähe, grünlichbraune Reaktionsmasse wurde mit heißem Wasser verflüssigt, mit Natronlauge alkalisch gemacht und unverändertes Dimethylanilin mit Wasserdampf abgetrieben. Aus der im Kolben verbleibenden Lösung schied sich ein teils körniges, teils schmieriges grünliches Produkt ab, das mit Alkohol ausgekocht wurde. Beim Erkalten schied sich das Tetramethyldiamino-diphenyl-ß-pyridyl-methan ab, das jedoch auch durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol nicht analysenrein zu erhalten war.

Die salzsaure Lösung der Leukobase ließ sich mit Bleidioxyd zu dem intensiv grünen Farbstoff oxydieren.

Versuche zur Darstellung von 3-Cyanpyridin aus Nicotinsäureamid.

I. Nicotinsäureamid wurde nach dem Verfahren von S. Keimatsu, Yokota und Satoda[41]) dargestellt.

3 g Nicotinsäureamid wurden im Bombenrohr im Verlaufe von 8 Stunden auf 185° erhitzt. In den vorderen Teil des Rohres war eine weiße Substanz sublimiert, die sich bei näherer Untersuchung als Ammoniumcarbonat erwies.

Die braunschwarze, teerige Reaktionsmasse wurde in verd. Natronlauge gelöst, ausgeäthert und der Äther nach dem Trocknen abdestilliert. Es wurde kein 3-Cyanpyridin gewonnen.

II. 4 g Nicotinsäureamid wurden mit 30 g Glycerin 7 Stunden im Bombenrohr auf etwa 200° erhitzt. Die Reaktionsmasse wurde wie oben aufgearbeitet. 3-Cyanpyridin hatte sich nicht gebildet.

---

[40]) l. c.
[41]) C. 1934, I, 538.

Diese Arbeit ist im Chemischen Institut (Direktor Prof. Dr. P. Brigl) der landwirtschaftlichen Abteilung der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin auf Veranlassung von Prof. Dr. phil. Dr. Ing. e. h. A. B i n z ausgeführt worden.

Herrn Prof. Dr. Binz und Herrn Dr. Ing. Otto v. Schickh bin ich für das wohlwollende Interesse und die weitgehende Unterstützung, die sie meiner Arbeit zuteil werden ließen, zu großem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Am 26. Dezember 1912 wurde ich, Gerhard T r e u g e , als Sohn des Schriftstellers Lothar Treuge zu Berlin-Wilmersdorf geboren. Ich besuchte das Heinrich v. Kleist-Realgymnasium zu Berlin-Schmargendorf, wo ich im März 1932 die Reifeprüfung ablegte. Am 15. April 1932 wurde ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert und widmete mich dem Studium der Chemie. Nachdem ich im November 1935 das Verbandsexamen bestanden hatte, war ich bis Mai 1937 mit der Ausführung meiner Dissertation unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Binz am Chemischen Institut der landwirtschaftlichen Abteilung der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin beschäftigt.